

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## REPRODUKTİV YAŞLI QADINLARDA GENİTAL ENDOMETRİOZUN DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİNDƏ LAPAROSKOPIYA VƏ ANTIENDOMETRİAL ANTİCİSİMLƏRİN ROLU

**İxtisas:** 3215.01 - Mamalıq və ginekologiya

**Elm sahəsi:** Tibb

**İddiaçı:** Sevinc Arif qızı Sevdimaliyeva

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

### AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq və ginekologiya kafedrasının, Ş. Ələskərova adına 5 saylı doğum evində yerləşən kliniki bazasında və “UNİKLİNİKA”nın ginekologiya şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

əməkdar elm xadimi, tibb  
elmləri doktoru, professor  
**Hicran Firudin qızı Bağirova**

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru, professor  
**İslam Şərif oğlu Mahalov**

tibb elmləri doktoru, professor  
**Leyla Musa qızı Rzaquliyeva**

tibb elmləri doktoru  
**Nailə Akif qızı Şahbazova**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

\_\_\_\_\_

tibb elmləri doktoru, professor  
**Fəriz Hidayət oğlu Camalov**

Dissertasiya şurasının katibi:

\_\_\_\_\_

tibb elmləri doktoru, professor  
**Eldar Allahverdi oğlu Əliyev**

Elmi seminarın sədri:

\_\_\_\_\_

tibb elmləri doktoru, professor  
**Cəmilə Fazil qızı Qurbanova**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** Son illər qadınların reproduktiv sağlamlıq problemlərinə böyük diqqət yetirilir. Reprodaktiv yaşlı qadınlarda genital endometrioz 12-60% arasında dəyişir və bu problemin öyrənilməsi xüsusi aktualıq və praktik əhəmiyyət kəsb edir <sup>1</sup>. Endometriozun müxtəlif aspektlərinə dair aparılan intensiv və çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq xəstəliyin patogenezi, lokalizasiyasından asılı olaraq kliniki gediş xüsusiyyətli, habelə mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edən müasir informativ diaqnostika və müalicə məsələləri hələ sonadək öyrənilməmişdir. Genital endometriozun rastgəlmə tezliyinin artma tendensiyası, uzun müddətli və residivləşən gedişi, reproduktiv funksiyayı tormozlaması və qadınların əmək qabiliyyətini aşağı salması bu istiqamətdə aparılan araşdırmaların son illərdə daha da artmasına səbəb olmuşdur <sup>2,3</sup>. Hazırda genital endometriozun diaqnostikasında ən informativ və əvəzolunmaz metod laparoskopiya hesab olunur. Bu metod təkcə genital endometriozu olan xəstələrin diaqnostikası ilə məhdudlaşmayıb, həm də mənşəyi məlum olmayan, endokrin dölsüzlük hallarında və konservativ müalicə effektiv olmadıqda da əhəmiyyət kəsb edir. Laparoskopiya genital endometriozun müalicəsində də mühüm aktualıq kəsb edir. Bu üsulun genital endometrioz ilə yanaşı kiçik çanaq orqanlarının patologiyaları, kiçik çanaqda olan bitişmələrdə və uşaqıq borularının keçməməzliyi kimi mürəkkəb diaqnostik situasiya hallarında tətbiqinin effektivliyi şübhə doğurmur. Lakin bu mövzuya dair aparılan tədqiqatların azlığı diaqnostik dəqiqliyin müəyyənləşdirilməsində çətinlik yaradır. Biz öz tədqiqatımızda bu vaxta gədər aparılmış tədqiqatlara sistemətik baxış keçirərək

---

<sup>1</sup>Дубровина С.О., Берлим Ю.Д. Гестагены в терапии эндометриоза // - Москва: Акушерство и гинекология, – 2018. № 15, с.150–154.

<sup>2</sup>Казачкова, Э.А. Оценка пролиферативных и антипролиферативных свойств клеток эндометрия при его гиперплазии, ассоциированной с хроническим эндометритом / Э.А.Казачкова, А.В.Затворницкая, Е.Е. Ворopaева Е.Е. [и др.] // - Москва: Архивпатологии, - 2019. - № 6, - с. 41–48.

<sup>3</sup>Steiner, A.Z., Jukic, A.M. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. // Fertil. Steril., - 2016. - №6, p.1584–1588.

laparoskopiya metodunun effektivliyini daha dəqiq qiymətləndirmək, həmçinin genital endometriozun yaranmasının patogenetik mexanizmlərini araşdırmaq istəyirik.<sup>4,5</sup> Hesab edirik ki, antiendotelial anticisimlərin yumurtalıqların rezerv qabiliyyətinin göstəricisi olan antimüller hormonla paralel təyini endometriozun ağırlıq dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsində, xəstəliyin daha ətraflı xarakteristikasının əldə edilməsində, inkişaf mexanizmlərinin aydınlaşmasında, habelə genital endometriozu olan xəstələrdə müayinə və müalicə taktikasının təkmilləşdirilməsində əhəmiyyət kəsb edəcək.<sup>6,7,8,9</sup> Genital endometriozu olan xəstələrdə cərrahi müalicəyə dəqiq və informativ göstərişlərin olmamasını nəzərə alaraq belə xəstələrdə laparoskopik əməliyyatların təkmilləşdirilməsi məsələlərinin aktualığı şübhə doğurmur.

Mövcud olan fərziyələrdən biri endometrioz zamanı autoimmun pozuntuların olmasını nəzərdə tutur ki, o, bir çox müəlliflər tərəfindən adı çəkilən bu patologiya zamanı autoanticisimlərin hasil edilməsinin

---

<sup>4</sup>Цицкарава, Д.З. Оценка содержания и патогенетической роли цитокинов перитонеальной жидкости у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом / Д.З.Цицкарава, М.И.Ярмолинская, А.В.Селютин [и др.] // - Москва: Журнал акушерства и женских болезней, - 2017. - Т. 66. - № 1, - с. 38–45.

<sup>5</sup>Парамонова. Н.Б. Морфологические и молекулярно-биологические признаки нарушения рецептивности эндометрия при бесплодии женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом. / Н.Б.Парамонова, Е.А.Коган, А.В.Колотовкина [и др.] // - Москва: Архивпатологии, - 2018, - №3, с.11–18.

<sup>6</sup>Маркелова, Е.В. Матриксные металлопротеиназы и их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е.В.Маркелова, В.В.Здор, А.Л.Романчук [и др.] // - Москва: Иммунопатология, аллергология, инфектология, - 2016. -№ 2, - с.11–22.

<sup>7</sup>Zondervan, K.T. Endometriosis / K.T.Zondervan, C.M.Becker, K.Koga [et al] // Nat. Rev. Dis. Prim., - 2018. - № 4, p. 56-64.

<sup>8</sup>Tong, R. Analysis of the guidance value of 3D ultrasound in evaluating endometrial receptivity for frozen-thawed embryo transfer in patients with repeated implantation failure. / R.Tong, Y.Zhou, Q.He [et al] // Ann. Transl. Med., - 2020. - № 8, - p. 942- 944.

<sup>9</sup>Takahashi, N. Factors associated with successful pregnancy in women of late reproductive age with uterine fibroids who undergo embryo cryopreservation before surgery. / N.Takahashi, M.Harada, R.Tanabe [et al] // Obstet. Gynaecol. Res., - 2018. - № 10, - p.1956–1962.

güclənməsinə əsaslanmışdır. Məlum olduğu kimi, autoanticisimlərin hasilinin artması mexanizminin əsasında B-limfositlərin fəallaşması durur. Fenotipin qiymətləndirilməsi və B-limfositlərin diferensiasiya dərəcəsinin təyin edilməsi humoral immun reaksiyaların aktivlik dərəcəsinə qiymətləndirməyə imkan verir. Lakin endometrioz və onlarla bağlı meydana çıxan sonsuzluq zamanı B-limfositlərin fəaliyyətinin xarakterinin öyrənilməsinə həsr olunmuş işlər müasir dövrdə praktik olaraq yoxdur. Bununla əlaqədar olaraq B-limfositlərin diferensiasiyasının və fəallaşmasının xüsusiyyətlərinin dəqiqləşdirilməsi və eyni anda endometrioz və sonsuzluq olan pasiyentlərdə autoanticisimlərin hasil edilməsinin xarakterinin təyin edilməsi həm elmi, həm də təcrübi əhəmiyyət kəsb edən aktual məsələ sayılır. Belə ki, onun həll edilməsi nəinki endometriozun və bununla əlaqədar meydana çıxan sonsuzluğun inkişaf mexanizmlərini aydınlaşdırmağa imkan verəcəkdir, həm də bu xəstəliyin diaqnostikasının yeni meyarlarının işlənib hazırlanması üçün zəmin ola biləcəkdir<sup>10,11,12,13</sup>.

Hazırkı vaxtda endometrioz və onunla bağlı olan sonsuzluq zamanı autoanticisimlərin hasil edilməsinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsinə dair tədqiqat işləri aparılmışdır. Kifayət qədər uzun müddətdən bəri müəyyən edilmişdir ki, endometrioz olan pasiyentlərin həm qan zərdabında, həm də peritoneal mayədə antiendometrial əksicisimlərin, həmçinin fosfolipidlərə, anneksin, lamininə qarşı autoanticisimlərin miqdarı yüksəlmişdir. Lakin indiyə qədər bu patologiyanın patogenezinə onların rolu barəsində vahid

---

<sup>10</sup>Цицкарава, Д.З. Оценка содержания и патогенетической роли цитокинов перитонеальной жидкости у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом / Д.З.Цицкарава, М.И.Ярмолинская, А.В.Селютин [и др.] // - Москва: Журнал акушерства и женских болезней, - 2017. - Т. 66. - № 1, - с. 38–45.

<sup>11</sup>Ковалева, М. М. Хирургическое лечение эндометриоза (обзор литературы) // - Москва: Молодой ученый, - 2019. - № 4, -с.124-126.

<sup>12</sup>Abdel-Rasheed, M. microRNA expression analysis in endometriotic serum treated mesenchymal stem cells / M. Abdel-Rasheed, G.N. Eldeen, M. Mahmoud [et al] // EXCLI J, -2017. -Т. 16, p.852–867.

<sup>13</sup>Alfer, J. Endometrial Dating Method Detects Individual Maturation Sequences During the Secretory Phase. / J.Alfer, A.Fattahi, N.Bleisinger [et al] // In Vivo, - 2020, - № 4, p.1951–1963

fikirlər yoxdur. Müxtəlif dərəcədə yayılmış endometrioz ilə şərtlənmiş sonsuzluq zamanı B-limfositlərin diferensiasiyasının və fəallaşmasının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsinə həsr olunmuş elmi işlər əvvəllər aparılmamışdır. Aktiv reproduktiv yaşda olan qadınlarda endometriozun yüksək rast gəlmə tezliyi, effektiv müalicə metodikalarının və sxemlərinin çətin seçilməsi, xəstəliyin residivləşməsinə meyillik ovarial rezervin qorunub saxlanmasının və xarici genital endometriozla əlaqədar operativ müdaxiləyə məruz qalan qadınlarda fertilliyin bərpa olunmasının münasib, təsirli və eyni zamanda azməsrəfli, klinik təcrübə üçün rahat üsulların axtarılmasını son dərəcə aktual edir.

Beləliklə, müasir ginekologiyada əsas tibbi-sosial problemlərdən biri sayılan genital endometriozun qarşısının alınması üçün reproduktiv yaşlı qadınlarda müasir informativ diaqnostika və müalicə metodları ilə kompleks klinik-instrumental müayinələrin aparılmasına böyük ehtiyac var.

**Tədqiqatın obyektı və predmeti.** Tədqiqata reproduktiv yaşda (18-38 yaş, orta yaş  $29,5 \pm 8,5$  il) xarici endometriozu olan 100 qadın aid edilmişdir (əsas qrup). Əsas qrupdakı bütün pasiyentlər 3 qrupa bölünmüşlər: I qrup - peritoneal endometriozlu xəstələr ( $n=53$ ); II qrup - ekstraperitoneal endometriozlu pasiyentlər ( $n=31$ ); III-qrup – genital endometriozun müştərək forması olan xəstələr ( $n=16$ ). Nəzarət qrupunu şərti-sağlam fertil hesab olunan və endometrioz müşahidə edilməyən qadınlar 30 qadın təşkil etmişdir.

**Tədqiqatın məqsədi.** Reprodaktiv yaşlı qadınlarda genital endometriozun diaqnostikasi və müalicəsində laparoskoporiya və antiendometrial anticismin rolunun öyrənilməsi olmuşdur.

#### **Tədqiqat işinin vəzifələri**

1. Genital endometriozu olan qadınların somatik və reproduktiv sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi.
2. Patoloji prosesin müxtəlif lokalizasiyası, forma və ağırlıq dərəcəsi olan xəstələrdə genital endometriozun klinik təzahürünün xüsusiyyətlərinin və xəstəliyin əsas inkişaf qanunauyğunluqlarının öyrənilməsi.

3. Genital endometriozu olan xəstələrin kompleks müayinə proqramında diaqnostik proseduraların spektrinin və aparılma ardıcılığının əsaslandırılması.

4. Genital endometriozun inkişafında antiendometrial anticisimlər, TNF-alfa və İL-6 rolunun öyrənilməsi.

5. Endometriozun diaqnostikası və operativ müalicəsində laparoskopiyanın tətbiqi imkanlarının müəyyənəşdirilməsi.

**Tədqiqat işinin metodları.** Aparılmış kompleks tədqiqatlarda bir sıra müasir müayinə üsullarından, o cümlədən klinik, instrumental, immunoloji, sosioloji, hesablama, statistika və s. üsullardan istifadə edilmişdir.

**Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:**

- Genital endometriozun ağırlıq dərəcəsi orqanizmdə ümumi iltihabi prosesin təzahüründən asılıdır.
- Endometrioid toxumaya qarşı autoimmun anticisimlərin yaranması endometriozun gedişinin ağırlaşmasına gətirib çıxaran əsas faktorlardan biridir
- Endometriozun müalicəsində laparoskopiya əməliyyatının tətbiqi zamanı orqanizmdə iltihabi prosesin aktivliyinin və antiendometrial anticisimlərinin səviyyəsinin təyini əməliyyatdan sonrakı reproduktiv funksiyanın proqnozlaşdırılmasına kömək edə bilər.

**Tədqiqatın elmi yeniliyi.** Aparılmış kompleks klinik-laborator, instrumental, sosioloji müayinələrin nəticələrinin əsasında Azərbaycanda:

1. Genital endometriozun patofiziologiyasında İL-6, TNF-1alfa və antiendometrial anticisimlərin rolu öyrənilmişdir.

2. Orqanizmdə iltihabi prosesin ağırlıq dərəcəsi və antiendometrial anticisimlərin səviyyəsindən asılı olaraq genital endometriozun diaqnostik kriteriyalarına dair yeni göstəricilər müəyyən edilmişdir.

3. İL-6, TNF-1alfa və antiendotelial anticisimlərin səviyyəsindən asılı olaraq genital endometriozun laparoskopik müalicəsinin effektivliyi qiymətləndirilmişdir.

4. Genital endometriozun diaqnostikası və kompleks müalicəsində laparoskopik üsulun tətbiqinə dair əlavə kriterilər təklif edilmişdir.

**Tədqiqatın praktik və nəzəri əhəmiyyəti.** Hazırkı tədqiqat praktik fəaliyyətlə məşğul olan mama-ginekoloqlara reproduktiv yaşlı

qadınlarda genital endometrioz zamanı müalicə taktikasının müəyyənləşdirilməsində əhəmiyyətli bilgiler verəcək. Xüsusilə, sonsuzluğun müalicəsi məqsədi ilə laparoskopiya əməliyyatına olan göstərişlərin daha dəqiq müəyyən edilməsində hazırkı tədqiqatın nəticələrinə istinad etmək olar. Həmçinin tədqiqat nəticəsində əldə edilmiş nəticələr genital endometriozun laparoskopiya vasitəsilə müalicəsindən sonrakı proqnozun verilməsində çox mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

**Dissertasiyanın aprobasiyası və tətbiqi:** Dissertasiyanın materialları müzakirə olunmuşdur:

- İngiltərənin London şəhərində keçirilən 1-ci Beynəlxalq Ana-Döl konfransında poster məruzə ilə çıxış (London, 2017).
- Azərbaycan Tibb Universitetinin 2023-cü ildə təşkil etdiyi “Təbabətin Elmi aktualığı”-na həsr edilmiş Konfransda “Genital endometriozun formalaşmasında sitokin ekspresiyasının rolu” mövzusu ilə məruzə.

Dissertasiyanın materialları Azərbaycan Tibb Universitetinin ATU-nun profil kafedralarının birgə keçirdiyi kafedralarası iclasda (Bakı, 28.06.2022-ci il, protokol №9), Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən E 2.06 Dissertasiya Şurasının Birdəfəlik Elmi Seminarında (Bakı, 2022-ci il, protokol № 18) məruzə edilmiş və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiyanın materialları ATU-nun II Mamalıq və ginekologiya kafedrasının tədris prosesində istifadə edilir, təklif olunmuş praktiki tövsiyələr praktikaya tətbiq olunur.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı:** Azərbaycan Tibb Universiteti II Mamalıq və ginekologiya kafedrasının Ş. Ələskərova adına 5 saylı doğum evində yerləşən kliniki bazasında və “UNİKLİNİKA”nın ginekologiya şöbəsi

**İşin müddəa və nəticələrinin nəşri.** İşin əsas müddəaları üzrə 8 elmi məqalə və tezis dərc olunmuşdur. Onlardan 5 məqalə yerli, 2 məqalə və 1 tezis xarici mətbuatda çap edilmişdir.

**İşin həcmi və strukturu.** Dissertasiya 167 səhifədə yazılmaqla “Ədəbiyyat icmalı”, “Material və metodlar”, şəxsi tədqiqatlara həsr edilmiş üç fəsildən, nəticələrin müzakirəsi, nəticələr, praktik tövsiyələr, istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı, ixtisarlar və şərti işarələrin



siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısı 206 mənbəni özündə əks etdirir (onlardan 136-si ingilis dilində). İş 23 cədvəl, 31 qrafik və 12 foto ilə izah edilmişdir. Dissertasiya 212618 işarədən (Giriş – 13.827 işarə, I fəsil- 54097 işarə, II fəsil – 22589 işarə, III fəsil – 43673 işarə, IV fəsil – 23879 işarə, V fəsil – 19904 işarə, nəticələrin müzakirəsi – 30399 işarə, nəticələr və praktik tövsiyələr – 4250 işarə) ibarətdir.

## **TƏDQIQATLARIN MATERIALLARI VƏ ÜSULLARI**

Tədqiqat işi 2015-2019-ci illərdə Bakı şəhərində, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq və ginekologiya kafedrasının elmi proqramı çərçivəsində həyata keçirilmişdir. Tədqiqat kafedranın Ş. Ələskərova adına 5 saylı doğum evində yerləşən kliniki bazasında və “UNİKLİNİKA”nın ginekologiya şöbəsində icra olunmuşdur. Tədqiqata reproduktiv yaşda (18-38 yaş, orta yaş  $29,5 \pm 8,5$  il) xarici endometriozu olan 100 qadın aid edilmişdir. Bu qadınlar müayinə edilənlərin əsas qrupunu təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunu şərti-sağlam fertil hesab olunan və endometrioz müşahidə edilməyən qadınlar 30 qadın təşkil etmişdir. Kliniki və laborator müayinələrə əsaslanaraq əsas qrupdakı bütün pasiyentlər 3 qrupa bölünmüşlər.

I qrup - peritoneal endometriozlu xəstələr (n= 53);

II qrup - ekstraperitoneal endometriozlu pasiyentlər (n=31);

III- qrup – genital endometriozun müstəqil forması olan xəstələr (n=16).

Kontrol (nəzarət) qrupu (KQ) – şərti-sağlam fertil hesab olunan və endometrioz müşahidə edilməyən qadınlar (n=30).Pasiyentlərin müayinəsi zamanı standart metodlardan: vizual baxış, bimanual müayinədən istifadə edilmişdir ki, bu zaman uşaqlığın və artımların yerləşməsi, konsistensiyası, hərəkətliliyi, ölçüləri dəyərləndirilmiş, həmçinin USM yerinə yetirilmişdir. Peritoneal endometriozla yumurtalıqlar, uşaqlıq boruları və çanaq peritonunun endometrioid zədələnmələri aid edilmişdir. Ekstraperitoneal endometrioz kimi vulva və vagina, uşaqlıq boynunun vaginal hissəsi, uşaqlıq bağlarında, retroservikal endometrioz, həmçinin sidik kisəsi və düz bağırsağa inkişaf edən və ya etməyən parametral, parakolpal endometriozu olan pasiyentlər götürülmüşdür. Endometriozun müxtəlif formaları olan xəstələr yaş üzrə aşağıdakı şəkildə göstərilmişdir. (cədvəl 1).

**Cədvəl 1.****Endometriozun müxtəlif formaları müşahidə edilən xəstələrin yaşa görə qruplaşdırılması**

Yaş	I qrup n=53		II qrup n=31		III qrup n=16		IV qrup n=30		Cəmi n=130	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%
18-25	9	17,0	3	9,7	1	6,2	7	23,3	20	15,4
26-30	19	35,9	11	35,5	2	12,5	11	36,7	43	33,1
31-35	21	39,6	8	25,8	4	25,0	8	26,7	41	31,5
36-38	4	7,5	9	29,0	9	56,3	4	13,3	26	20,0
Cəmi	53	100	31	100	16	100	30	100	130	100

Endometriozun müxtəlif formaları müşahidə edilən xəstələrin yaşlar üzrə aşağıdakı kimi bölünmüşlər: 18 yaşdan 25 yaşa qədər yaş qrupunda 20 nəfər (15,4%), 26-30 yaş – 43 nəfər (33,1%), 31-35 yaş – 41 nəfər (31,5%), 36-38 yaş – 26 nəfər (20,0%) təşkil etmişdir. I qrup - peritoneal endometriozlu xəstələr qrupunda 18 yaşdan 25 yaşa qədər yaş qrupunda 9 nəfər (17,0%), 26-30 yaş – 19 nəfər (35,9%), 31-35 yaş – 41 nəfər (39,6%), 36-38 yaş – 4 nəfər (7,5%) təşkil etmişdir. II qrup - ekstrapitoneal endometriozlu pasiyentlər qrupunda 18 yaşdan 25 yaşa qədər yaş qrupunda 3 nəfər (9,7%), 26-30 yaş – 11 nəfər (35,5%), 31-35 yaş – 8 nəfər (25,8%), 36-38 yaş – 9 nəfər (29,0%) təşkil etmişdir. III- qrup – genital endometriozun müştərək forması olan xəstələr qrupunda 1 yaşdan 25 yaşa qədər yaş qrupunda 9 nəfər (6,2%), 26-30 yaş – 2 nəfər (12,5%), 31-35 yaş – 4 nəfər (25,0%), 36-38 yaş – 9 nəfər (56,3%) təşkil etmişdir. Kontrol (nəzarət) qrupu – şərti-sağlam fertil hesab olunan və endometrioz müşahidə edilməyən qadınlar qrupunda 18 yaşdan 25 yaşa qədər yaş qrupunda 7 nəfər (23,3%), 26-30 yaş – 11 nəfər (36,7%), 31-35 yaş – 8 nəfər (26,7%), 36-38 yaş – 4 nəfər (13,3%) təşkil etmişdir. 70 (81,4%) xəstədə birincili, 16(18,6%)-də isə ikincili sonsuzluq aşkar olunmuşdur

Genital endometriozun inkişafını əmələ gətirən səbəblər müəyyən olunmuşdur. Bunlara kiçik çanaq orqanlarının keçirilmiş iltihabi xəstəlikləri, əməliyyatlar, ovulyator disfunksiya və s. aid edilmişdir.

Xəstələrdə ekstragenital xəstəliklər: tənəffüs, ürək-damar, sidik-ifra-zat sistemi, mədə-bağırsaq traktı xəstəlikləri, endokrin patologiyalar, habelə venaların varikoz genişlənməsi, qaraciyər, süd vəzi xəstəlikləri və s. aşkar edilmiş və qeydə alınmışdır. Yenidoğulma, uşaqlıq, yeniyetməlik dövrünün xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Cinsi həyata başlama vaxtı, hamiləliklərin sayı (əgər olmuşdursa), onların gedişi və nəticəsi də nəzərdən qaçmamışdır. Hamiləliyin başa çatdırılmaması hallarında (özbaşına düşüklər, inkişafdən qalmış hamiləlik) onların müddəti və mümkün səbəbləri araşdırılmış, bundan sona xəstələr mütəxəssislərin konsultasiyalarına yönləndiril-mişlər. Genital endometriozu olan xəstələrdə ağrı simptomunun kəmiyyətcə qiymətləndirilməsi məqsədilə İMPACT-ın (ölçü üsulu və ağrının kliniki tədqiqatlarla qiymətləndirilməsi təşəbbüsü, 1998-ci il) tövsiyələrinə əsasən tərəfimizdən vizual-analoji şkaladan istifadə olunmuşdur. Həmçinin MacLavery C.M., Shaw R.W. şkalasından da istifadə etmişik. Klinik müayinələrlə yanaşı endometriozun diaqnostik kriteriyaları aşağıdakı müayinələrə əsaslanmışdır: standart ginekoloji baxış və retrovaginall müayinə; kolposkopiya; servikal kanal və uşaqlığın vaginal hissəsindən sitoloji müayinə üçün yaxma; uşaqlıq divarının strukturunda olan dəyişiklər, həcmli törəmələr, həmçinin uşaqlıq və artımların ölçüsünü öyrənmək üçün aparılan kiçik canağın transvaginal ultrasəs müayinəsi; retroservikal endometrioz və ya parametriumda infiltrat olarsa böyrəklərin ultrasəs müayinəsi; sidikxararçı yolların prosesə cəlb olunması ehtimalı və patoloji prosesi aşkarlamaq məqsədilə uroqrafiya (göstəriş üzrə). Retroservikal endometrioz zamanı kolonoskopiya və ya rektomanoskopiya, distal hissənin zədələnməsi zamanı biopsiya üçün analizin götürülməsi (göstəriş üzrə); kompyuter və ya maqnit-rezonans tomoqrafiya – düz bağırsaq, sidik axarları, uşaqlıq boynu, həmçinin bağırsaq mənəfi daralmasında heterotopiyanın invaziya dərəcəsini qiymətləndirməyə imkan verir (göstəriş üzrə).

Tədqiqatın aparılması zamanı bizim tərəfimizdən pasiyentlərin immun statusları, xüsusilə AEA, TNF- $\alpha$  və İL-6 göstəricilərinin səviyyəsi təyin edilmişdir. Periferik qanda AEA, TNF- $\alpha$  və İL-6 konsentrasiyası Uscn Life Science Inc. Kompaniyasının istehsalı olan reagent dəstləri vasitəsilə təyin edilmişdir. Qan zərdabında hüceyrə tənzimləyicilərinin və peritoneal mayenin miqdarı İFA metodu ilə təyin edilmiş, həmçinin

peritoneal mayədə və qan zərdabında cinsiyyət hormonlarını birləşdirən qlöbulinin (CHBQ) miqdarı «Alkor-Bio» (Rusiya), Apo-AIV– «Cloud-Clone Corp.» firmasının (ABŞ) dəstlərinin köməyi ilə, komplementin S3 və S4-b komponentlərinin – «AssayPro» (ABŞ), FASL və damar endotelin böyüməsi amili (DEBA)– «Bender MedSystems» (Avstriya), DEBA-R- «R&Dsystems» (ABŞ) mikroplənşet Sunrise fotometrədə («Tecan» firması, Avstriya) təyin edilmişdir. Tədqiqatın statistik işlənməsi "SPSS STATİC 20" proqramı vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Bütün hallarda  $p < 0,05$  qruplar arasındakı fərq statistik dürist hesab edilmişdir.

## **TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

Genital endometrioz olan xəstələrin qrup üzrə bölünməsi aşağıdakı kimi təsvir olunmuşdur: I qrup - peritoneal endometriozu olan xəstələr - 53%; II qrup - ekstraperitoneal endometriozlu xəstələr 31% və III qrup – qarışıq formalı endometriozu olan xəstələr - 16%. Pasiyentlərin kliniki-laborator və diaqnostik müayinəsi genital endometriozun növbəti formalarını aşkar etməyə imkan verdi. Yumurtalıqların endometriozu daha çox peritoneal formalı endometriozu olan xəstələrdə rast gəlinir, I və III qruplarda müqayisədə müvafiq olaraq 34% və 18,7% təşkil edir. Uşaqlıq borularının endometriozu daha çox peritoneal formalı endometriozu olan xəstələrdə rast gəlinir (58,5%), genital endometriozun qarışıq formasında isə 31,3% təşkil edir. Retro-servikal endometrioz 7(22,5%), qarışıq forma isə (yumurtalıq və peritoneal endometrioz) 1 (6,25%) xəstədə II və III qruplara müvafiq qeydə alınmışdır. Çanaq müsariqəsinin endometriozu I qrupda 4 (7,5%), III qrupda isə cəmi 1 (6,25%) halda rastlanmışdır. Uşaqlıq boynunun vaginal hissəsinin endometriozu daha çox ekstraperitoneal endometriozu olan xəstələrdə rast gəlinir (12,5%), genital endometriozun qarışıq formasında isə 12,5% təşkil edir. Kliniki-laborator dəlillərin müqayisəli analizi göstərir ki, endometriozun ekstraperitoneal forması olan xəstələr üçün vulvovaginal endometrioz 6(19,4%), III qrupda isə 2 (12,5%) halda müşahidə edilmişdir. Uşaqlıq boynunun vaginal hissəsinin endometriozu ikinci qrupda 9 (29%), III qrupda isə 2 (12,5%) xəstədə qeyd olunmuşdur. Uşaqlıq bağlarının endometriozu II

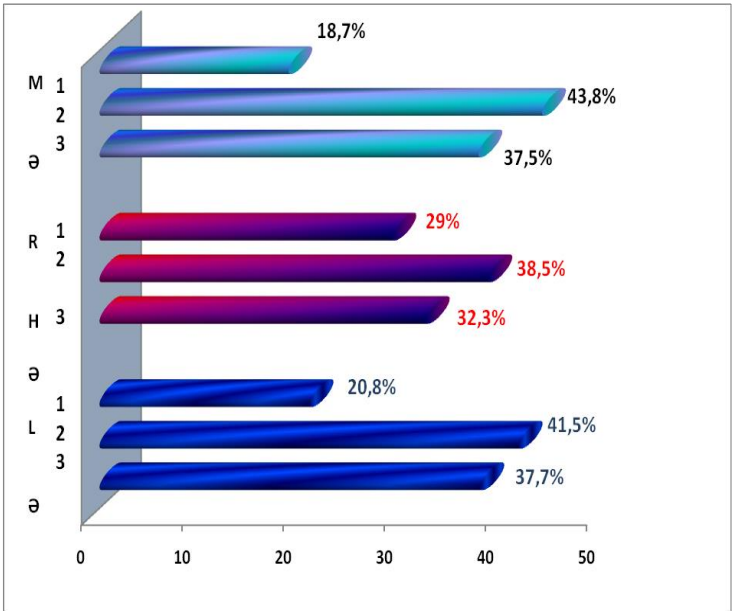
və III qruplarda müvafiq olaraq, 6 (19,4) və 2 (12,5%) pasiyentdə aşkarlanmışdır (cədvəl 2.).

**Cədvəl 2.**

**Müayinə olunmuş xəstələrdə endometriozun qruplar üzrə yerləşmə formaları**

Endometriozun formaları (yerləşməsi)	Peritoneal endometrioz I qrup (n=53)		Ekstraperitoneal endometrioz II qrup (n=31)		Genital endometriozun qarışıq forması III qrup(n=16)		Cəmi (n=100)	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Yumurtalıqların endometriozu	18	34	-	-	3	18,7	21	21%
Uşaqlıq borularının endometriozu	31	58,5	-	-	5	31,3	36	36%
Çanaq müsariqəsinin endometriozu	4	7,5	-	-	1	6,25	5	5%
Vulvovaginal endometrioz	-	-	6	19,4	2	12,5	8	8%
Uşaqlıq boynunun vaginal hissəsinin endometriozu	-	-	9	29	2	12,5	11	11%
Uşaqlıq bağlarının endometriozu	-	-	6	19,4	2	12,5	8	8%
Retroservikal endometrioz	-	-	7	22,5	1	6,25	8	8%
parametrial, para-kolpal toxumanın sidik kisəsi və düz bağırsağa yayılan endometriozu	-	-	3	9,7	-	-	3	3%
Cəmi n=100	53	100%	31	100%	16	100%	100	100%

Qeyd etmək vacibdir ki, bütün qruplara aid olan xəstələrdə endometriozun ağırlıq dərəcəsi laparoskopiyanın üsulu, R-AFR (1996) və AAGL (2006) təsnifatının vasitəsilə təyin olunmuşdur. Həmçinin genital endometriozun lokalizasiyası, inkişaf mərhələləri və dərinliyini dəqiq əks etdirən ENZİAN (2012) təsnifatından da istifadə edilmişdir. ENZİAN təsnifatının köməyi ilə laparoskopik məlumatlar endometrioid heteropatiyanın sahəsi nəzərə alınmaqla qiymətləndirilmiş və ballarla ifadə olunmuşdur: I mərhələ - minimal endometrioz (1-5 bal) 36 (36%) qadında rast gəlməmişdir, müvafiq olaraq qruplar üzrə: I qrupda- 20 (37,7%), II qrupda - 10 (38,7%) və III qrupda 7 (43,8%). II mərhələ - yüngül endometrioz (6-15 bal) 41(41%) müvafiq olaraq qruplar üzrə: I qrupda- 22 (41,5%), II qrupda – 12 (32,3%) və III qrupda 6 (37,5%). III mərhələ - orta ağırlıqda endometrioz (16-40 bal) 23(23%) xəstədə: müvafiq olaraq qruplar üzrə: I qrupda- 11 (20,8%), II qrupda – 9 (29,0%) və III qrupda 3 (18,7%). IV mərhələ - ağır endometrioz (>40 bal) öyrənilən qrupların heç birində qeyd olunmamışdır (Şəkil 1).



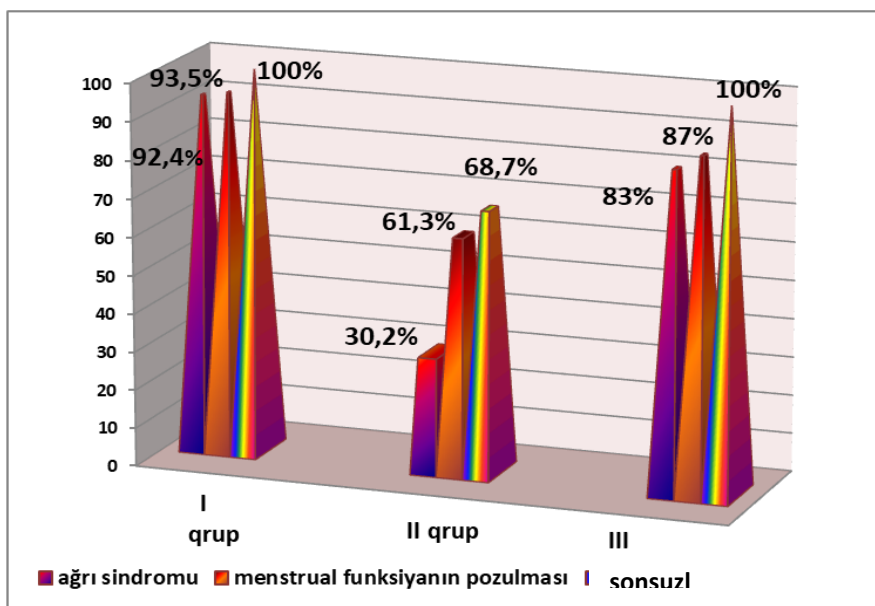
**Şəkil 1. Xəstələrdə genital endometriozun mərhələlərindən aslı olaraq qruplar üzrə yayılma tezliyi**

Bununla yanaşı, tədqiq olunan qruplarda pasiyentlərdə yüksək infeksiya riski müşahidə olunmuşdur, infeksiya indeksi qruplar üzrə müvafiq olaraq 3,1; 3,2; 2,8 kimi qiymətləndirilmişdir. Xəstələrin çoxunda il ərzində 3 və daha artıq infeksiyon xəstəliyə yoluxma halları qeyd olunmuşdur. Müxtəlif kliniki əlamətlər tərəfimizdən 3 qrupda birləşdirilmişdir: ağrı sindromu 94 (94%); menstrual funksiyanın pozulmaları 46 (46%) və sonsuzluq 87 (87%). Qeyd etmək vacibdir ki, xəstələrin çoxunda – 69 (69%) xəstəliyin simptomları müxtəlif kombinasiyalarda rastlanmışdır. Kliniki əlamətlərin izlənilmiş forması 31 xəstədə müşahidə olunmuşdur ki, bu da 31% təşkil edir.

Anamnestik dəlillərin menstrual tsikllə əlaqəli müqayisəli analizi göstərdi ki, menstruasiyanın meydana gəlmə vaxtı 11-15 yaş arasında dəyişmişdir. Yuxarıda qeyd edilmiş menarxenin orta yaş göstəricisi öyrənilən bütün qruplarda demək olar ki, eyni olmuşdur (müvafiq olaraq  $13,0 \pm 2,1$  yaş;  $13,2 \pm 2,1$  yaş və  $13,3 \pm 1,7$  yaş). Menstrual qanaxmanın davam etmə müddəti xəstələrin çoxunda – 54 (54%) qadında normal 4-6 gün təşkil etmişdir. Ekstragenital xəstəliklər sırasında birinci yeri 29 (29%) halla endokrin xəstəliklər tutur ki, bunların da arasında yüksək dərəcəli şəkərli diabet 11 (11%), qalxanvarı vəzin xəstəlikləri 18 (18%) halda qeyd olunmuşdur. İkinci yerdə 9 (9%)-u pielonefrit olmaqla sidik-ifrazat sistemi xəstəlikləri – 21 (21%) durur. Həmçinin 20 (20%) xəstədə mədə-bağırsaq xəstəlikləri, 19 (19%)-da anemiya, 17 (17%)-də arterial hipertoniya, 32 (32%) halda isə hipotoniya qeyd alınmışdı.

Lokalizasiyasından asılı olaraq, endometriozun kliniki əlamətləri göstərdi ki, I qrupda ağrı sindromu daha çox yumurtalıqların endometriozu olan xəstələrdə müşahidə edilmişdir. Dismenoreya digər lokalizasiyalarla müqayisədə daha çox 12 (66,6%) halla yumurtalıqların endometriozu olan xəstələr üçün xarakterik olmuşdur. II qrupda qarışıq formalı endometriozu olan xəstələrdə dismenoreya 5 (55,6%), peritoneal formada 29 (54,7%), retroservikal formada isə cəmi 5 (16,1%) halda rast gəlinmişdir. Dispareuniya (ağrılı koitus) daha çox uşaqlıq borularının endometriozunda – 5 (16,1%) və yumurtalıqların endometriozunda - 3 (16,7%) xəstədə aşkar edilmişdir. Menstrual tsiklin pozğunluğu 7 (11,3%) halla aybaşıdan əvvəl və sonra meydana çıxan yaxıntı şəkilli qanlı ifrazat formasında təzahür edir.

Hiperpolimenoreya 13(21,1%) xəstədə müşahidə olunmuşdur. Menstrual tsikldə dəyişikliklər qarışıq formalı endometriozda 44,4%, endometriozun yumurtalıq formasında isə 33,3% təşkil etmişdir. Sonsuzluq isə 53(85,5%) xəstədə müşahidə olunmuşdur. Aparıcı simptomların (ağrı sindromu və menstrual funksiyanın pozulmaları) tezliyi ayrı-ayrı qruplarda o qədər də fərqlənməmişdir. Aparılan tədqiqata əsasən, ağrı sindromu endometriozun bütün formalarında – 94 (94%) halda müşahidə edilmişdir, 55 (55%) halda dismenoreya, 16 (16%)-da dispareuniya, 23 (23%)-də isə menstruasiya ilə əlaqəsi olmayan xroniki çanaq ağrılarına rast gəlinmişdir (Şəkil 2).



**Şəkil 2. Tədqiqat əsasında qruplar üzrə genital endometriozla olan xəstələrdə kliniki əlamətlərin rast gəlmə tezliyi**

Alınmış məlumatlar göstərir ki, xarici genital endometriozu olan pasiyentlərin çoxunda uşaqlığın ölçüləri normal olmuşdur. Peritoneal endometrioz zamanı artımlar nahiyəsində şişəbənzər törəmə - sıx elastik konsistensiya, hamar səth, hərəkətin məhdudlaşması və



ağrılı palpasiya -25 (47,2%) halda xarakterik olmuşdur. 14 (26,4 %) xəstədə birtərəfli, 11 (20,7 %)-də isə ikitərəfli endometrioid kista qeyd edilmişdir. Vaginal müayinə zamanı yalnız peritoneal endometriozu olan 3 (5,7%), ekstraperitoneal endometriozlu 2 (6,5%) və qarışıq formalı 1 (6,25%) xəstədə bu və ya digər dəyişikliklər müşahidə olunmamışdır. Tədqiq olunan qruplarda elə bir pasiyent olmamışdır ki, onlarda periferik qanda trombositlərin sayı normadan  $(180-450) \times 10^9/l$  yüksək olsun. Əksinə, trombositlər normadan aşağı olan pasiyentlər həm müalicədən əvvəl ( $\chi^2=9,28$ ;  $p<0,05$ ), həm də müalicədən sonra ( $\chi^2=11,22$ ;  $p<0,05$ ) endometrioz olan pasiyentlər qrupunda tez-tez rast gəlməmişlər. Monositlərə gəlicə, tədqiq olunan qruplarda heç bir hadisədə nə müalicədən əvvəl, nə də müalicədən sonra onların sayı normanın aşağı hüdudundan kənarında olmamışdır. Lakin bu zaman periferik qanda monositlərin sayı normanın yuxarı həddindən yüksək olan pasiyentlərin sayı endometrioz olan qrup və kontrol qrupda nə müalicədən əvvəl ( $\chi^2=0,86$ ;  $p=0,3457$ ), nə də müalicədən sonra ( $\chi^2=2,48$ ;  $p=0,092$ ) o qədər də fərqlənməmişdir. Endometrioid heterotopiyaların müxtəlif lokalizasiyaları zamanı müalicədən əvvəl trombositlərin sayının kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərqləri aşkar edilmişdir. Endometrioz olan pasiyentlərdə trombositlərin sayı normadan aşağı hüdudda qalmışdır. Endometrioz olan pasiyentlərdə periferik qanda trombositlərin və monositlərin sayı arasında mülayim müsbət korrelyasiya əlaqəsi vardır ki, o, aparılan müalicədən sonra yox olur. Öz növbəsində periferik qanın monositlərinin sayı endometriozun digər ginekoloji xəstəliklərlə bir yerdə rast gəldiyi pasiyentlərdə xeyli yüksək olmuşdur.

Məlumdur ki, xemokinlər (xemotaksik sitokinlər) endometriozun inkişafında və şiddətlənməsində iştirak edirlər ki, bu da leykositlərin funksiyasının tənzimlənməsi yolu ilə baş verir. Burada  $\beta$ -xemokinlər ailəsinin 2 nümayəndəsi xüsusi yer tutur: monositar xemoattractant zülal-1 (MCP-1) və aktivasiya zamanı T-hüceyrələr tərəfindən ekspressiya olunan və hasil edilən xemokin (RANTES). Monositlərin və makrofaqların aktivasiya ilə yanaşı, T-limfositlərlə, təbii killerlər və tosqun hüceyrələrlə qarşılıqlı əlaqədə olan MCP-1 endomet-riyanın hüceyrələrində aşkar edilmişdir ki,

endometrioz zamanı onun ekspressiyası nəzarət olunmayan formaya keçir [25]. Endometrioz ilə xəstələrdə həmçinin periferik qanda kontrol qrupla müqayisədə RANTES və CRZ miqdarının yüksəlməsi qeyd olunmuşdur, lakin fərq statistik əhəmiyyətli səviyyəyə çatmamışdır (müvafiq olaraq  $p=0,16$  və  $p=0,26$ ). Yarımqruplar üzrə zülalların səviyyəsinin müayinəsi göstərmişdir ki, endometriod kistləri olan xəstələrdə peritoneal mayedə MCP-1-nin səviyyəsi digər qruplardakı pasiyentlərdə analoji göstəricidən xeyli yüksəkdir, xəstəliyin yüngül formaları olan qadınlarda isə bu göstəricinin qiyməti kontrol qrupdakı göstəriciyə yaxındır. Ümumilikdə endometrioz olan pasiyentlərdə peritoneal mayedə MCP-1-nin miqdarı kontrol qrupa nisbətən yüksəkdir, lakin bu fərq statistik cüzi əhəmiyyət daşıyır ( $p=0,8$ ). Bunu, çox güman ki, endometrial hüceyrələrin qarın boşluğuna implantasiyası və xəstəliyin şiddətlənməsi ilə izah etmək olar. Lakin bu fərziyəni - MCP-1 səviyyəsi xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin və ya ağırlaşmasının markeri kimi iştirak edə biləmi - yoxlamaq üçün əlavə müayinələr aparmaq lazımdır. Peritoneal mayedə RANTES və CRZ-nin qiymətlərinə gəlincə, bu göstəricilərdə qruplararası fərqlər aşkar edilməmişdir. Səthi və dərin infiltrativ endometrioz olan pasiyentlərin periferik qanında kontrol qrupla müqayisədə RANTES səviyyəsinin (müvafiq olaraq  $p=0,22$  və  $p=0,16$ ), həmçinin endometrioid kistləri və dərin infiltrativ endometrioz olan pasiyentlərdə CRZ-nin səviyyələrinin (müvafiq olaraq  $p=0,26$  və  $p=0,22$ ) yüksəlməsi aşkar edilmişdir.

Tədqiqat işimizdə endometriozun ağır formaları olan xəstələrin periferik qanında CRZ-nin miqdarının statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi (xüsusilə dərin infiltrativ endometrioz olan xəstələr qrupunda) qarın boşğulunda ağır iltihab prosesinin olmasını göstərə bilər. Güman edilir ki, CRZ-dən endometriozun markeri kimi istifadə etmək olar, lakin bu fərziyyə tam araşdırılmalıdır. Bizim tədqiqat işimizin məlumatları onu göstərir ki, xarici genital endometrioz zamanı immun sistemdə baş verən dəyişikliklər iltihabonu xemokinlərin səviyyəsinin artması ilə xarakterizə olunur. Makrofaqların iştirakı ilə gedən immunoloji proseslər, çox güman ki, xarici genital endometriozun inkişafında və şiddətlənməsində əhəmiyyətli rol oynayır. MCP-1 ( $p=0,05$ ) və C-

reaktiv zülalın ( $p=0,47$ ) səviyyələri ilə endometrioid xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsi arasında müsbət korelyasiya asılılığı aşkar edilmişdir ki, bu da endometriozun geniş yayılmış formaları zamanı peritoneal makrofaqların defektiv funksiyasının olmasından xəbər verir. Periferik qanda MCP-1 və C-reaktiv zülalın səviyyəsinin göstəriciləri endometriozun aktivliyinin markerləri qismində istifadə edilə bilərlər. Qeyd etmək lazımdır ki, genital endometriozun inkişafında təkcə immun balansın tamlığının pozulması deyil, həmçinin məlum patologiya zamanı tam immun cavabın formalaşması vacib rol oynayır ki, bu da residivlərin və ağırlaşmaların yaranmasının qarşısının alınmasında xüsusi əhəmiyyətlidir. Bununla əlaqədar, tərəfimizdən tədqiq olunan endometriozlu xəstələrin immun sisteminin vəziyyəti, iltihabəleyhinə sitokinlər - TNF- $\alpha$  və İL-6 səviyyələri öyrənilmişdir. TNF- $\alpha$ -ın səviyyəsi endometriozun qarışıq forması olan xəstələrdə (III qrup) nəzarət qrupuna nəzərən daha dürüst yüksəlmişdir ( $p<0,05$ ). Tədqiq edilən pasiyentlərdə prosesin yayılması baxımından TNF- $\alpha$ -ın səviyyəsinin daha çox yüksəlməsi III və II mərhələdə xarakterik olmuşdur (müvafiq olaraq  $65,431 \pm 9,2$ pg/ml;  $64,212 \pm 7,5$ pg/ml), buna baxmayaraq endometriozun I mərhələsində də II və III mərhələyə yaxın nəticələr ( $62,345 \pm 9,4$ pg/ml) alınmışdır. 4.1.2 sayılı cədvəldən göründüyü kimi, genital endometriozun 4-cü mərhələsində TNF-  $\alpha$  səviyyəsi xeyli azalmış və III mərhələyə nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir. TNF- $\alpha$ -ın səviyyəsi IV mərhələdə  $61,321 \pm 5,8$ pg/ml olmuşdur. Müqayisəli analiz həmçinin onu da göstərmişdir ki, endometriozlu qadınlarda patoloji prosesin yayılmasının III mərhələsində TNF- $\alpha$ -ın səviyyəsi yüksəlmişdir, halbuki IV mərhələdə bu göstəricinin statistik dürüst azalması qeyd olunmuşdur ( $p<0,05$ ). Deməli, TNF- $\alpha$ -nın konsentrasiyasının artması məlum xəstəliyin inkişaf mərhələsinə müvafiqdir. Alınan nəticələrə əsasən, İL-6-ın konsentrasiyası III və I qrupa aid olan xəstələrdə (müvafiq olaraq  $19,6000 \pm 2,18$  pg/ml və  $15,58 \pm 0,98$  pg/ml) IV-nəzarət qrupuna ( $11,1700 \pm 2,85$  pg/ml) nisbətən dürüst olaraq artmışdır ( $p<0,05$ ). II qrupa aid olan qadınlar üçün İL-6-nin səviyyəsinin IV qrupla müqayisədə yüngül artması müşahidə edilmişdir (uyğun olaraq  $13,5742 \pm 2,46$  pg/ml və

11,1700±2,85 pg/ml). İL-6-in səviyyəsinin daha çox artımı II mərhələdə, daha az yüksəlməsi isə patoloji prosesin IV mərhələsində ( $p<0,05$ ) qeyd olunur ki, bu da hüceyrələrarası əlaqənin pozulması, immun balansda çatışmazlıqların inkişafına dəlalət edir. Tərəfimizdən həmçinin antiendotelial anticisimlərin vəziyyəti də öyənilmişdir. Alınmış nəticələrə əsasən, genital endometriozu olan xəstələr arasında AEA-nın yüksək konsentrasiyası II və III qrupda müşahidə edilmişdir (73225,80±27099,45 pg/ml və 56562,50±40890,04 pg/ml) və nəzarət qrupuna daxil olan qadınların göstəricisindən statistik dürüst yüksək olmuşdur. I qrupa aid olan qadınlarda isə bu göstərici (19733,96±16153,63 pg/ml) kontrol qrupa nəzərən (7980,00±2762,60 pg/ml) bir qədər yüksək olsa da fərqi statistik dürüst olmaması qeyd edilmişdir. Patoloji prosesin yayılmasının III və II mərhələlərində antiendometrial anticisimlər yaxın (müvafiq olaraq 40876±4982pg/ml və 35632±2634pg/ml), I və IV mərhələlərində isə demək olar ki, eyni (müvafiq olaraq 22081±1367pg/ml və 21232±2089pg/ml) nəticələrlə qeyd olunmuşdur. Endometrioid heterotopiyanın progressivləşməsi xəstəliyin III mərhələsində müşahidə olunur. Müvafiq olaraq, AEA endometriozun aşkar olunması və ağırlıq dərəcəsinin təyini üçün istifadə oluna bilər ki, bu da müasir və effektiv müalicə taktikasının seçilməsi üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Aparılan elmi-tədqiqat işi nəticəsində genital endometriozu olan xəstələrdə müxtəlif qruplar özrə antiendometrial anticisimlərdə TNF- $\alpha$  və İL-6 arasında korrelyasion asılılığın qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Alınmış nəticələrin əsasında immun sistemin fəaliyyətini əks etdirən AEA, TNF- $\alpha$  və İL-6 kimi markerlər arasında statistik əhəmiyyətə malik müsbət korrelyativ əlaqənin olduğu müəyyən olunmuşdur. Daha doğrusu, sitokinlərin (TNF- $\alpha$  və İL-6) disfunksiyası AEA-ın səviyyəsindən birbaşa asılıdır, mövcud olan çox kiçik bir disbalans endometriozu olan xəstələrin immun sistemində əhəmiyyətli dərəcədə dəyişikliklərə səbəb olur. Bütün bunları nəzərə alaraq, AEA-ı endometriozun yaranmasında həssas markerlərdən biri kimi qiymətləndirmək mümkündür, bu da ginekoloji təcrübədə vacib əhəmiyyətə malikdir. Tədqiqat işində diaqnostik cərrahiyyə zamanı əvəzləmə üçün testlər qismində və endometriozla əlaqədar aparılan

cərrahi müdaxilələr haqqında qərar qəbul etdikdə çeşidləmə üçün testlər qismində qanın biomarkerlərinin qiymətləndirilməsi olmuşdur. Konkret məqsədlərə bunlar daxildir: cərrahi diaqnozla müqayisədə peritoneal, yumurtalıq və dərin infiltrasiya edən çanaq endometriozunun diaqnostikası məqsədilə etalon qismində qanın biomarkerlərinin diaqnostik dəqiqliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsini təmin etmək. Kontrol qrupla müqayisədə CHBQ-nin qan zərdabında səviyyəsi də həmçinin xəstəliyin şiddətlənməsi zamanı yüksəlir: 73,1% – I-II mərhələ zamanı ( $p=0,01$ ) və 51,1% – III-IV mərhələ zamanı ( $p=0,034$ ). Endometriozun III-IV mərhələləri zamanı qan zərdabında C3 komponentinin səviyyəsi kontrol qrupdakı göstəricilərlə müqayisədə 22,3%-ə qədər artır ( $p=0,016$ ). Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliyin erkən mərhələlərində qan zərdabında bu zülalın səviyyəsinin yüksəlməsi meyli nəzərə çarpır ( $p=0,05$ ). Lokal səviyyədə bu zülalların miqdarının oxşar dinamikası qorunub saxlanmışdır. Belə ki, kontrol qrupdakı müvafiq göstəricilərlə müqayisədə peritoneal mayedə ApoAIV səviyyəsinin - XGE-nin I-II mərhələsində 26,8% ( $p=0,001$ ), III-IV mərhələsində 23,3% ( $p=0,030$ ) artması müəyyən edilmişdir. CHBQ-nin miqdarı peritoneal mayedə xəstəliyin I-II mərhələləri zamanı 28,9% ( $p=0,032$ ) və III-IV mərhələlərində – 39,5% qədər artmışdır ( $p=0,032$ ). Endometriozun III-IV mərhələlərində kontrol qrupdakı göstəricilərlə müqayisədə S3 miqdarının 73,2%-ə qədər yüksəlməsi nəzərə çarpır ( $p=0,001$ ), halbuki XGE-nin I-II mərhələləri zamanı onun səviyyəsi dürüst dəyişməmişdir. XGE-nin I-II mərhələsi olan pasiyentlərdə peritoneal mayedə DEBA-nin qatılığında statistik əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkar edilməmişdir. Lakin xəstəliyin III-IV mərhələlərində DEBA-nin lokal səviyyəsi kontrol qrupdakı göstəricilərlə müqayisədə 57,8%-ə qədər dürüst ( $p=0,022$ ) artmışdır. Endometrioz zamanı apoptoz proseslərinin pozulmasının başlıca mexanizmləri arasında CD95-pozitiv hüceyrələrin FAS-şərtlənmiş apoptozu mühüm rol oynayır. Bu zaman göstərilmişdir ki, endometrioz ilə xəstələrin endometrial hüceyrələri sitokin induksiyalı apoptoza qarşı rezistentdirlər. XGE-nin I-II mərhələlərində qan zərdabında sFASL-nin qatılığı kontrol qrupdakı

göstəricilərlə müqayisədə 43% aşağı olmuşdur ( $p=0,040$ ). Lakin, daha böyük mərhələlərdə bu zülalın qan zərdabında səviyyəsi dəyişməmişdir ( $p>0,05$ ). XGE-nin III-IV mərhələləri olan pasiyentlər qrupunda peritoneal mayədə sFASL miqdarı kontrol qrupdakı məlumatlara nisbətən 41% aşağı olmuşdur ( $p=0,003$ ). XGE-nin erkən mərhələləri zamanı sFASL lokal səviyyəsinin statistik əhəmiyyətli dəyişiklikləri müəyyən edilməmişdir. Məlumdur ki, xarici genital endometriozun müalicəsində cərrahi üsul endometriozun morfoloji substratını aradan qaldıran yeganə metoddur. Hazırkı tədqiqata cəlb edilmiş qadınlarda planlı hospitalizasiya üçün göstərişlər sadalananlar olmuşdur: ölçüsü 4sm-dən böyük olan endometrioma; dözülməz ağrı sindromu və ya 6 ay ərzində konservativ terapiyanın kliniki effektivliyi; sonsuzluq. Ümumilikdə 73 (73,0%) pasiyent üzərində planlı endocərrahi əməliyyat icra olunmuşdur. Təcili əməliyyata göstərişlər dərman vasitələri ilə qarşısı alınmayan güclü ağrı sindromu, endometrioid kistanın cırılması olmuşdur. Ümumilikdə 27 (27,0%) təcili əməliyyat icra olunmuşdur. Beləliklə, 100 xəstəyə təkcə endometriozun aşkarlanması və yayılma səviyyəsini təyin etmək üçün diaqnostik laparoskopiya deyil, həmçinin növbəti əməliyyat növləri aparılmışdır: endometrioid heteropatiyaların endokoaqulyasiyası - 22 (22,0%), endometrioid heteropatiyaların xaric olunması - 28 (28,0%), kistektomiya - 54 (54,0%). Endometrioid heteropatiyaların xaric edilməsi ilə ( $n=24$ ) yanaşı birtərəfli tubektomiya - 5 (20,8%) və adgeziolizis - 4 (16,7%) əməliyyatları icra edilmişdir. Heç bir halda əməliyyat zamanı və əməliyyatdan sonra ağırlaşma qeydə alınmamışdır. Beləliklə, bizim tərəfimizdən ( $n=73$ ) endocərrahiyyə birinci qrupa daxil olan 29 (21,27%) qadında tətbiq olunmuşdur: 11 (37,9%) xəstədə yumurtalıqların endometriozu, 8 (27,6%) pasiyentdə peritoneal, 3 qadında (10,3%) retroservikal və 7 (24,2%) qadında endometriozun müştərək forması (yumurtalıqların endometriozu + peritoneal endometrioz). Yumurtalıqlarında endometrioz olan 21 (21,0%) xəstədən 14 (66,7%) qadında kapsulanın soyulması yolu ilə kistektomiya, qalan 7 (33,3%) -də isə endometrioid ocaqların ölçüsünün 0,5 sm-dən az olduğunu nəzərə alaraq, patoloji sahələrin xaric edilməsi icra olunmuşdur.

Retroservikal endometrioz zamanı endometrioid heteropatiyalar xaric edilmişdir. R-AFS təsnifatına əsasən, endometriozun birinci mərhələsi 36 (36,0%), ikinci mərhələsi 41 (41,0%), üçüncü mərhələsi isə 23 (23,0%) pasiyentdə qeydə alınmışdır. Müalicəyə qədər 94 (94,0%) qadında ağrı sindromu; 46 (46,0%) pasiyentdə menstrual tsiklin pozulması; 86 (86,0%) qadında isə sonsuzluq müşahidə olunmuşdur. Patoloji prosesin aktivliyinin mərhələsindən asılı olaraq, ağrı sindromu müalicəyə qədər endometriozun birinci qrupda olan 53 xəstədən 49-da (92,4%), ikinci qrupda olan 31 qadından 29-da (93,5%), üçüncü qrupda isə bütün qadınlarda - 16 (100%) qeydə alınmışdır. Müalicədən sonra ağrılar endometriozun bütün qrupların əksər pasiyentlərdə yoxa çıxmışdır. Bu şikayətlər xəstəliyin birinci qrupunda 53 xəstədən 21 (39,6%)-də, ikinci qrupda 10(18,86%)-də, üçüncü qrupda isə 8 (15,09%) qadında saxlanılmışdır. Ağrıların tezliyinin azalması endometrioid prosesin ağırlıq dərəcəsindən asılı olmuşdur: xəstəliyin birinci dərəcəsində ağrılar 2,1 dəfə, ikinci dərəcəsində 1,24 dəfə, üçüncüdə isə 2,0 dəfə azalmışdır. Laparoskopiya əməliyyatından (n=100) sonra 62 qadında (62,0%) reproduktiv funksiyanın bərpası baş vermiş və hamiləlik qeydə alınmışdır. 19 (19,0%) qadında isə hamiləlik təbii yolla baş tutmamış və ekstrakorporal mayalanma (EKM) üçün müraciət olunmuşdur. Laparoskopiya əməliyyatından sonra reproduktiv funksiyaların bərpasından asılı olaraq iltihabi və autoimmun markerlərin səviyyəsi araşdırılarkən fərqli göstəricilər əldə edilmişdir. EKM üçün müraciət edən qadınlarda periferik qanda TNF alfa səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ( $p=0,001$ ). İL-6 göstəricisi isə müqayisə edilən qadınlar arasında statistik dürüst fərqlənməmişdir ( $p=0,058$ ). Hamiləliyin təbii yolla baş tutması mümkün olmayan qadınlarda təkcə antiendometrial anticisimlərin səviyyəsi deyil, periferik qanın anti TPO və anti TG göstəriciləri də yetərincə yüksək səviyyədə aşkar edilmişdir. Hər 3 göstəricinin müqayisə edilən qadınlar arasındakı fərqi statistik dürüst həddə qeydə alınmışdır. Bu onu göstərir ki, hər hansı bir autoimmun xəstəlik fonunda olmasa da belə, orqanizmdə immun regulyator funksiyaların pozulması genital endometriozun patogenezinə mühüm rol oynamaqla yanaşı, müalicənin nəticəsinə də əhəmiyyətli

dərəcədə təsir göstərir. Tədqiqatın nəticələli göstərir ki, reproduktiv funksiyaların bərpası üçün laparoskopiyaya göstəriş olan qadınlarda iltihabi prosesin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi vacibdir. Təbii ki, TNF alfa səviyyəsinə əsasən orqanizmdə hər hansı bir lokal və spesifik iltihabi prosesi qiymətləndirmək mümkün deyil. Genital endometriozu olan qadınlarda laparoskopiya əməliyyatın sonra reproduktiv funksiyanın bərpasından asılı olaraq anti-endometrial anticisimlərin səviyyəsinin yüksək olması ilə yanaşı, bu göstəricinin statistik dürüst spesifik və sensitivlik xüsusiyyəti müəyyən edilmişdir.

Bu hallarda qadınların reproduktiv funksiyalarının bərpa edilməsi üçün autimmün proseslərin qarşısının alınması və EKM alternativ olaraq seçilməsi məqsədəuyğun hesab edilə bilər.

## NƏTİCƏLƏR

1. Pasiyentlərin kliniki-laborator və diaqnostik müayinəsi genital endometriozun formalarını aşkar etməyə imkan vermişdir: peritoneal endometriozu olan xəstələr -53%; ekstrapitoneal endometriozlu xəstələr 31% və qarışıq formalı endometriozu olan xəstələr -16%. Uşaqlıq borularının endometriozu 58,5%, çanaq müsəriqəsinin endometriozu isə 7,5% xəstədə aşkarlanmışdır [1].

2. Aparılan tədqiqata əsasən, ağrı sindromu endometriozun bütün formalarında – 94% halda müşahidə edilmişdir, 55% halda dismenoreya, 16%-da disparyuniya, 23%-də isə menstruasiya ilə əlaqəsi olmayan xroniki çanaq ağrılarına rast gəlinmişdir. Lokalizasiyasından asılı olaraq, endometriozun kliniki əlamətləri göstərdi ki, I qrupda ağrı sindromu daha çox yumurtalıqların endometriozu olan xəstələrdə müşahidə edilmişdir; endometriozun çanaq müsəriqəsi və qarışıq formalarında bu əlamət 100% təşkil etmişdir; uşaqlıq borularının endometriozu zamanı isə bu faiz 87,1% olmuşdur. Dismenoreya digər lokalizasiyalarla müqayisədə daha çox 66,6% hallayumurtalıqların endometriozu olan xəstələr üçün xarakterik olmuşdur. Qarışıq formalı endometriozu olan xəstələrdə dismenoreya 55,6%, uşaqlıq borularının endometriozu olan formada – 42,1%, çanaq müsəriqəsinin endometriozu olan formada 25,0%



haldə rast gəlinmişdir. Dispareuniya daha çox uşaqlıq borularının endometriozunda – 22,7% və yumurtalıqların endometriozunda - 16,7% xəstədə aşkar edilmişdir [2,3].

3. Genital endometrioz olan xəstələrdə immundefisit və autoimmunizasiya əlamətləri müşahidə edilmişdir, bu da immun nəzarətin zəifləməsinə gətirib çıxarır. Aparığımız tədqiqat prosesində aşkar olundu ki, genital endometriozu olan pasiyentlərdə aktiv patoloji proses yaranır, hansı ki, öz növbəsində endometriumun funksional ocaqlarının onlar üçün normal olmayan lokalizasiyalarda implantasiya və inkişafına şərait yaradır. Müvafiq olaraq, baş verən patoloji proses hüceyrə səviyyəsində morfoloji, hemodinamik, damar və birləşdirici toxuma dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunaraq, endometrioid ocağın progressivləşməsi və bitişmə hadisəsinin yaranmasını təmin edir [3].

4. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi artdıqca genital endometriozu olan xəstələrdə antiendometrial anticisimlərin səviyyəsinin yüksəlməsi baş verir ki, bu da endometrioid heterotipiyanın progressivləşməsi zamanı antiendometrial anticisimlərin səviyyəsinin artmasını göstərir. Genital endometriozu olan xəstələr arasında AEA-nın yüksək konsentrasiyası II və III qrupda müşahidə edilmişdir ( $73225,80 \pm 27099,45$  pg/ml və  $56562,50 \pm 40890,04$  pg/ml) və nəzarət qrupuna daxil olan qadınların göstəricisindən statistik dürüst yüksək olmuşdur. Hər 3 tədqiqat qrupunda TNF- $\alpha$ -nın səviyyəsi nəzarət qrupu ilə olan müqayisədə statistik dürüst yüksək olmuşdur. Lakin III qrupa aid olan xəstələrdə TNF- $\alpha$ -nın səviyyəsi II və I qrupla müqayisədə nəzərə çarpan dərəcədə artmışdır (müvafiq olaraq  $57,0189 \pm 4,31$  pg/ml;  $62,7097 \pm 4,57$  pg/ml və  $67,8750 \pm 5,93$  pg/ml), nəzarət qrupda isə bu göstərici  $48,9667 \pm 7,51$  pg/ml həddində dəyişmişdir. İL-6-ın konsentrasiyası III və I qrupa aid olan xəstələrdə (müvafiq olaraq  $19,6000 \pm 2,18$  pg/ml və  $15,58 \pm 0,98$  pg/ml) nəzarət qrupuna ( $11,1700 \pm 2,85$  pg/ml) nisbətən dürüst olaraq artmışdır ( $p < 0,05$ ) [4,6,7].

5. Autoimmun anticisimlərin səviyyəsi yüksək olan genital endometriozu olan qadınlarda laparoskopiyadan sonra reproduktiv funksiyaların bərpa olunma ehtimalı əhəmiyyətli dərəcədə aşağı ( $p < 0,05$ ) olur. Antiendometrial anticisimlərin yüksək səviyyəsi olan

genital endometriozlu qadınlarda sonsuzluğun müalicəsi üçün laparoskopiya əməliyyatından sonra ekstrakorporal mayalanma daha effektiv müalicə metodudur [5,6,8].

## PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Genital endometriozun diaqnostikası və müalicəsinə dair əldə edilmiş məlumatlar xəstələrin daha effektiv müalicə edilməsinə əsas verir.
2. Reproduktiv yaşlı qadınlarda müxtəlif ağırlıq dərəcəli genital endometrioz zamanı effektiv, informativ və spesifik metod kimi laparoskopiyanın tətbiqi sonsuzluğun azalmasına gətirib çıxarır.
3. Orqanizmdə autoimmün proses aktiv olduqda, xüsusilə antiendometrial anticisimlərin titri yüksək olan genital endometriozlu qadınlarda sonsuzluğun müalicəsi üçün laparoskopiya əməliyyatından sonra ekstrakorporal mayalanmanın həyata keçirilməsi daha məqsədəuyğundur.
4. Pasiyentlərdə XGE-yə görə şübhə yarandıqda qan zərdabında Apo-AIV və CHBQ miqdarının təyin edilməsi tövsiyə olunur. Əgər qan zərdabında Apo-AIV səviyyəsi 44,17 mkq/ml-dən və CHBQ - 70,57 nmol/l-dən aşağıdırsa, onda XGE diaqnozu təsdiq edilmir. Qan zərdabında Apo-AIV səviyyəsi 44,17mkq/ml-dən yüksəkdir və CHBQ - 70,57 nmol/l-dən yüksəkdirsə, onda XGE diaqnozu qoyulur. XGE-nin mərhələlərinin diferensial diaqnostikası üçün CHBQ/ Apo-AIV nisbət əmsalını hesablamaq lazımdır və onun qiyməti 2,7-dən aşağı olduqda XGE-nin I-II mərhələsi, 2,7 –dən böyük qiymətində isə xəstəliyin III-IV mərhələləri aşkar edilir.

## **DİSSERTASIYANIN MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI**

1. Севдимальева С.А. Современные подходы к диагностике и лечению генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста // Sağlamlıqjurnalı, 2016, №3, s.22-27
2. Sevdimaliyeva S.A.Xarici genital endometriozlu xəstələrin kliniki xarakteristikası //Müasir ginekologiya və Perinatologiyanın aktual məsələləri” jurnalı, Bakı, 2017, Cild 04, №04, s.26-30
3. Sevdimaliyeva S.A.Reproductive outcome of women with genital endometriosis // I World Congress on Maternal Neonatal Medicine from periconception to early infance, London, 2017
4. Sevdimaliyeva S.A.Genital endometriozu olan qadınların laparoskopik cərrahiyyə əməliyyatının əsas klinik-instrumental xarakteristikası //Müasir ginekologiya və Perinatologiyanın aktual məsələləri” jurnalı, Bakı, 2019, Cild 06, №02, s. 34-38
5. Sevdimaliyeva S.A., Bağirova H. F.Influence of Anti-Endometrial Antibodies on the Activity of İnflammatory Processes in Platients with Genital Endometriosis //International journal of Gynecology, Obstetrics and Neonatal Care, 2019, Vol 6, N1, p.18-21
6. Sevdimaliyeva S.A.Genital endometriozu olan qadınlarda autoimmun və iltihabi markerlərin laparoskopiya əməliyyatından sonrakı reproduktiv funksiyaların bərpasına təsiri //Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2019, №3, s.149-152
7. Sevdimaliyeva S.A.The levels of inflammatory and autoimmune markers in women with endometriosis //Advance research journal of multidisciplinary discoveries, 2019, Volume 35, Chapter 4, p.30-32
8. Sevdimaliyeva S.A. Genital endometriozlu qadınlarda anti-endometrial anticismlərin iltihabi proseslərin aktivliyinə təsiri //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2022 №2, s.79-83

## İXTİSARLARIN SİYAHISI

Apo-AIV - apolipoprotein-AIV

anti-Tg - anti tiroqlobulin antitelləri

anti-TPO - tireoid peroksidaza antitelləri

CHBQ -cinsi hormonları birləşdirən qlobulin

DEBA - damar endotelin böyüməsi amili

EKM- ekstrakorporal mayalanma

İL – interleykin

Ig G, M, A – immunoqobulin G, M, A

MALT — mucosa associated lymphatic tissue

MCP-1 - monositar xemoattractant zülal-1

RANTES - T-hüceyrələr tərəfindən ekspressiya olunan, hasil edilən xemokin

ROC əyrisi - receiver operating characteristic

St - sonsuzluq

17P-OSD - 17p-oksisteroidhidrogenaza

TGF-β1 - transformasiya edən β1

TNF-alfa- tumor necrosis factor

XGE - xarici genital endometrioz

ŞNA – şiş nekroz amili

VEGF - damar endotelial böyümə amili





Dissertasiyanın müdafiəsi «\_\_\_» \_\_\_\_\_2024-ci il saat «\_\_\_»  
daAzərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED  
2.06 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1022, Bakı ş., Ə.Qasımzadə küç. 14, (konfrans zal).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında  
taniş olmaq mümkündür.

Dissertasiyanın və avtoreferatın elektron versiyası Azərbaycan Tibb  
Universitetinin rəsmi saytında yerləşdirilmişdir ([www.amu.edu.az](http://www.amu.edu.az)).

Avtoreferat «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024-ci il tarixində zəruri ünvanlara  
göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 05.02.2024

Kağız formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 43158 işarə

Tiraj: 100